

ナンセンス変異依存mRNA分解機構の解析

著者	石垣 靖人
著者別表示	Ishigaki Yasuhito
雑誌名	平成14(2002)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究概要
巻	2002
ページ	1p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060557

ナンセンス変異依存mRNA分解機構の解析

Research Project

Project/Area Number	14035221
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	石垣 靖人 金沢大学, 自然科学研究科, 助手 (20232275)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	松永 司 金沢大学, 薬学部, 教授 (60192340)
Project Period (FY)	2002
Project Status	Completed (Fiscal Year 2002)
Budget Amount *help	¥2,800,000 (Direct Cost: ¥2,800,000) Fiscal Year 2002: ¥2,800,000 (Direct Cost: ¥2,800,000)
Keywords	NMD / ナンセンス変異 / mRNA分解 / エクソジャンクション複合体 / キャップ結合蛋白質

Research Abstract

DNAにナンセンス変異が生じている場合や、DNAの組換え、スプライシング異常などによって、結果的にmRNA上のアミノ酸をコードする配列に新たな終止コドンが生じることがある。この変異を持つmRNAを選択的かつ積極的に分解する機構をNMD(Nonsense-mediated mRNA Decay)という。スプライシングに伴ってExon Junction Complx(EJC)が形成され、NMDに必要なUpf複合体がmRNAに結合するための足場となる。EJCを介してmRNAに結合したUpf複合体は、その上流にあるナンセンスコドンを翻訳停止に伴って検出し、mRNAを分解に導く。よってNMDにおいて、Upf複合体がmRNAへ結合するためにはスプライシングが必要であり、また変異を認識するためには翻訳反応が必要である。これまでの研究で、NMDは、スプライシングがおこったCap Binding Complex(CBC)結合mRNA上での翻訳過程を通して変異を持つmRNAを選別して分解することが明らかとなった。本研究では、細胞から精製したCBC結合mRNA上にEJCとUpf複合体がmRNAを介して結合することを明らかにし、NMDの標的となるmRNA-蛋白質複体のモデルを提示した。さらにCBC結合mRNAを基質として、NMDを試験管内で再構築することを目的として以下の実験を行った。FLAG付加されたヒトCBC発現プラスミドを細胞に導入し、安定に発現させた。この細胞についてFLAGに対する抗体を用いた免疫沈降を行い、FLAG付加CBCがmRNAキャップ構造に結合したmRNA-蛋白質複体を回収することを試みた。

Report (1 results)

2002 Annual Research Report

Research Products (6 results)

	All	Other
All	Publications	
[Publications] 石垣靖人: "NMDの役割とその機構"蛋白質 核酸 酵素. 48・4. 382-389 (2003)		▼
[Publications] 石垣靖人: "NMDと翻訳"RNA Network Newsletter. 1・1. 24-26 (2002)		▼
[Publications] Fabrice Lejeune et al.: "The exon-exon Junction complex is detected on CBP80-bound but not eIF4E-bound mRNA in mammalian cells : Dynamics of mRNP remodeling"EMBO Journal. 21・13. 3536-3545 (2002)		▼
[Publications] Atsushi Tanaka et al.: "An ultraviolet-B-resistant mutant with enhanced DNA repair in Arabidopsis"Plant Physiology. 129・1. 64-71 (2002)		▼
[Publications] Shigeru Kohtani et al.: "Photocatalytic degradation of 4-n-Nonylphenol under irradiation from solar simulator: Comparison between BiVO ₄ and TiO ₂ photocatalysts"Chemistry Letters. 7. 660-661 (2002)		▼
[Publications] DongTao Fu et al.: "cDNA cloning of the chicken DDB1 gene encoding the p127 subunit of damaged DNA-binding protein"Genes & Genetic Systems. (in press).		▼

URL:

https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-14035221/